

THESIS

MUNICH

1966

DIE BAKTERIURIE
NACH DER SCHWANGERSCHAFT

Klaus Stuböck

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DEM MAX VON PETTENKOFER-INSTITUT
FÜR HYGIENE UND MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

DIE BAKTERIURIE NACH DER SCHWANGERSCHAFT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Stüböck
aus Hohentengen Krs. Saulgau

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. LINZENMEIER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. H. EYER
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 6. 1966

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

INHALTSÜBERSICHT

1. EINLEITUNG

2. LITERATUR

- a. Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Pyelonephritis
- b. Einteilung und Pathogenese der Pyelonephritis
- c. Die Bakteriurie als Leitsymptom der Pyelonephritis
- d. Die asymptomatische Bakteriurie
- e. Bakteriurie und Kontamination - die Bedeutung der quantitativen Keimzählung zur Unterscheidung

3. AUFGABENSTELLUNG

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

- a. Material und Methodik
- b. Ergebnisse und Tabellen

5. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

6. ZUSAMMENFASSUNG

7. LITERATURVERZEICHNIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. EINLEITUNG

Häufigkeit und Bedeutung von Harnwegsinfektionen wurden, im Gegensatz zu den Glomerulonephritiden und den Nephrosen, lange Zeit verkannt. Erst in den beiden letzten Jahrzehnten hat die Pyelonephritis, vor allem die chronische Verlaufsform, ein ständig steigendes Interesse gefunden (Lampen, Wildbolz).

Es wird heute betont, daß eine Entzündung der ableitenden Harnwege als Systemerkrankung aufzufassen ist und nur in den allerwenigsten Fällen auf bestimmte Harnwegsabschnitte lokalisiert werden kann. Bei jeder Pyelitis oder Cystitis ist auch in hohem Maße das interstitielle Nierengewebe mitbetroffen, was bedeutet, daß praktisch immer damit gerechnet werden muß, daß sich hinter einer Entzündung der ableitenden Harnwege eine Pyelonephritis verbirgt (Linneweh, Wildbolz).

Nach Sarre und Wildbolz ist die Pyelonephritis heute die häufigste Nierenerkrankung, ja sie scheint zahlenmäßig alle anderen Nierenkrankheiten zu übertreffen. Von Bedeutung ist es weiter, daß auch an guten Kliniken die Diagnose der chronischen Harnwegsinfektion in bis zu 80 % der Fälle nicht gestellt werden konnte (Kleeman, Hewitt und Guze).

Eine klare Diagnose wird durch die charakteristische Armut an Symptomen, vor allem der chronischen Pyelonephritis und durch die Schmerzlosigkeit der entzündlichen Prozesse in der Niere, erheblich erschwert. Als eines der wichtigsten und eindeutigsten Symptome einer Harnwegsinfektion gilt heute die Bakteriurie. Die richtige Beurteilung von bakteriologischen Urinbefunden ist mitunter sehr problematisch, bisweilen völlig unmöglich, da eine sekundäre Urinverunreinigung oft schwierig auszuschließen ist (Linzenmeier).

Es soll daher in den folgenden Ausführungen zunächst auf die Harnwegsinfektion, insbesondere bei der Schwangeren, und die Bedeutung der Bakteriurie für die Pyelonephritis eingegangen werden. Es ist bekannt, daß die Schwangere in erhöhtem Maße für Harnwegsinfektionen anfällig ist. Ferner soll dargestellt werden, durch welche Methoden eine echte Bakteriurie von einer sekundären Verunreinigung abgegrenzt werden kann. Eigene Untersuchungen wurden bei 240 Patienten post partum durchgeführt. In der Literatur liegen über das mögliche Weiterbestehen von Bakteriurien und Harnwegsinfektionen nach der Geburt keine Angaben vor; der überwiegende Teil aller Untersuchungen befaßt sich mit deren Auftreten während der Schwangerschaft.

2. L I T E R A T U R

a. Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Pyelonephritis

Umfangreiche pathologisch-anatomische Statistiken geben am besten über die Häufigkeit der Pyelonephritis Auskunft. Die gefundenen Werte liegen zwischen 6-20 %. So fand Råschou bei 3107 Obduktionen in 5,6 % eine chronische Pyelonephritis, Hage bei 10 000 Sektionen in 11,6 % eine fortgeschrittene Pyelonephritis. Kleeman, Hewitt und Guze geben in 15 % ihrer Fälle pyelonephritische Veränderungen an. Kass spricht in seinen Fällen von 10-20 % aktiver Pyelonephritis.

Für Harnwegsinfektionen sind nachweislich bestimmte Personen besonders anfällig. Dies lässt sich einmal vom weiblichen Säugling und Kleinkind sagen, das durch Schmierinfektionen in der Windelperiode gehäuft erkrankt (Beeson). Dies hervorzuheben ist insofern wichtig, als nach einer stattgehabten Harnwegsinfektion eine besondere Disposition für Rezidive zurückbleibt.

Die besondere Anfälligkeit der Schwangeren für Harnwegsinfektionen ist seit langem bekannt. Nach Martius tritt bei etwa 1 % aller Graviditäten eine Pyelonephritis auf. Sie ist die häufigste bakterielle Schwangerschaftskomplikation und in der Mehrzahl der Fälle in der zweiten Schwangerschaftshälfte zu finden (Sarre). Rezidive betreffen eine weitere Schwangerschaft häufig (Naujoks 37 %; Klasten 52 %; Grieve 55%).

Dies macht die wichtigste Tatsache verständlich, daß eine chronische Harnwegsinfektion bei der Frau zu 70 % vor dem 40. Lebensjahr manifest wird und in diesem Lebensalter überwiegend die Frau betrifft (Hubmann). Der Mann ist durch die Prostatahypertrophie erst im höheren Alter gefährdet. Er holt dann aber den Häufigkeitsvorsprung der Frau ziemlich schnell ein, so daß die Pyelonephritis auf beide Geschlechter zahlenmässig letztlich etwa gleich verteilt sein dürfte (Berning und Ruge).

b. Einteilung und Pathogenese der Pyelonephritis

Nach Wildbolz lässt sich die Pyelonephritis in zwei ursächliche Gruppen einteilen:

1. die komplizierte Pyelonephritis, der 75 % aller Fälle angehören. Überwiegende Ursachen sind Harnwegsanomalien, wie Prostatahypertrophie, Tumore der Harnwege, obstruierende Steine, Strikturen und Stenosen sowie Mißbildungen. Folge ist immer eine Stase. Gestauter Urin bleibt nie steril, da Urin ein ausgezeichneter Nährboden besonders für manche gramnegative Stäbchen ist. Ferner tritt, soweit das Hindernis genügend weit distal sitzt, ein vesico-ureteraler Reflux auf. Schon bei einem Blasenüberdruck von nur 2-5 mm Hg über dem normalen Wert, erreicht der Urin wieder das Nierenbecken (Hubmann);
2. die unkomplizierte Pyelonephritis. Sie betrifft praktisch nur Frauen. Hier lassen sich keinerlei pathologische Verhältnisse im Bereich der ableitenden Harnwege aufdecken.

Berning konnte in seinen Untersuchungen zeigen, daß die chronische Pyelonephritis beim Mann zu 98,3 %, bei der Frau jedoch nur zu 43,7 % durch Rückstau verursacht wird.

Für den Entstehungsmechanismus der Pyelonephritis gravidarum wurden verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht. Es wurde eine Hyperprolanaemie diskutiert, die eine Weiterstellung der Ureteren bedingt. Folge ist wiederum ein träger Harnfluss und eine atonische Ausweitung der Schleimhautoberfläche. Beide Faktoren begünstigen die Ansiedlung von Bakterien. Von anderen Untersuchern wurde mehr die mechanische Beengung der Ureteren als Hauptursache für das Zustandekommen einer Schwangerschaftspyelonephritis angeschuldigt. Kremling konnte bei seinen Untersuchungen zeigen, daß bei nierengesunden Schwangeren keinerlei Veränderungen im Bereich der ableitenden Harnwege bestehen. Veränderungen wie Atonie und Weiterstellung sind nur zu beobachten, wenn durch Entzündungen und bakterielle Intoxikationen eine Vorschädigung verursacht wurde.

Die Pathogenese der Pyelonephritis ist auch heute noch weitgehend unklar.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang zunächst die Frage, ob in den Harnwegen Gesunder primär Bakterien, vor allem pathogene Keime, zu finden sind und ob jeder Bakterienbefund als pathogen anzusehen ist. In der Literatur finden sich hierüber keine einheitlichen Angaben. Sarre vertritt eigentümlicherweise die Auffassung, daß die Harnröhre, die Harnblase und

die ableitenden Harnwege eines großen Prozentsatzes gesunder Menschen Bakterien enthalten. Nach Meyer-Rohn werden nur im distalen Teil der Urethra Keime gefunden. *Bacterium coli*, Streptokokken, Corynebakterien und gelegentlich auch *Proteus* gehören zu Bakterienflora der vorderen Harnröhre. Es darf als erwiesen gelten, daß die übrigen Harnwege primär steril sind (Wildbolz).

Die pathogenen Keime bei der Pyelonephritis entstammen fast ausnahmslos dem Intestinum. Die Bakterien können auf drei verschiedenen Infektionswegen ins Nierenparenchym gelangen:

1. haematogen. Dieser Infektionsweg ist bei der Pyelonephritis sicher der häufigste (Hubmann, Kass). Experimentell lässt sich eine Pyelonephritis durch intravenöse Injektionen virulenter Keime nur bei gleichzeitiger Drosselung des Ureterabflusses erzeugen. Selbst pathogene Keime passieren bei einer Bakteriamie die Nieren, ohne zu einer Infektion zu führen (Sarre);
2. die urogen-kanalikuläre Ascension von Keimen ist nach den bisherigen klinischen und experimentellen Erfahrungen bei intakten Harnwegen unmöglich (Hubmann). Dieser direkte Infektionsweg kommt nur bei Störungen der Blasen- und Ureterinnervation in Betracht, sowie bei vesico-ureteralem Reflux (Sarre);
3. die lymphogene Infektion des Nierenparenchyms war lange Zeit sehr umstritten. Es wird heute angenommen, daß bei einem retroperitonealen Prozess die Infektion auf die Niere überwandern kann und daß auch der Ureter umschrieben infiziert und infiltriert wird, wenn er in einer infizierten Zone liegt. Ebenso steht fest, daß die Blase von einer benachbarten Appendicitis oder Salpingitis, sowie von entzündeter Darmschleimhaut oder auch von Haemorrhoidalknoten lymphogen infiziert werden kann (Wildbolz). In Amerika wird dem lymphatischen System mehr die Rolle des Bindegliedes für die haematogene und urogene Infektion zuerkannt (Quinn, Kass).

Beeson hält einen Ausbreitungsweg von der Urethra über Blase-Lymphgefäße-Blutbahn-Niere für den wahrscheinlichsten.

Zusammenfassend muß betont werden, daß der genaue Infektionsweg bis heute nicht sicher bekannt ist. Eine Bakteriurie vermag in den meisten Fällen keine Pyelonephritis auszulösen. De, Harnstau und auch der immunisatorischen regionalen und allgemeinen Abwehrlage kommt für das Angehen einer Pyelonephritis eine entscheidende Bedeutung zu (Sarre).

c. Bakteriurie als Leitsymptom der Pyelonephritis

Berning gibt als die drei Kardinalsymptome einer Pyelonephritis an: Bakteriurie, konstante oder intermittierende Leukozyturie und eine Blutsenksungsbeschleunigung, solange der entzündliche Prozess aktiv ist.

Die Vieldeutigkeit einer Blutkörperchensenkungsbeschleunigung muß ihren diagnostischen Wert mindern. Die Leukozyturie ist oft völlig wechselnd. Auch bei Bestehen einer chronischen Pyelonephritis kann zeitweise eine völlig normale Leukozytenausscheidung im Urin vorhanden sein (Bradly und Little). Die Leukozytenzahl kann deshalb zur Diagnose der Pyelonephritis nur in Verbindung mit einer Bakteriurie herangezogen werden (Linneweh).

Ganz allgemein muß gesagt werden, daß eine sicher erwiesene Bakteriurie, insbesondere ohne Sedimentbefund, nicht als Ausdruck einer Harnwegsinfektion gewertet werden darf (Sarre).

In Amerika wird heute von einer zunehmenden Zahl von Autoren eine Bakteriurie einer Harnwegsinfektion gleichgesetzt. Werden pathogene Keime in beweisender Menge im Harn nachgewiesen, so muß die Diagnose der Harnwegsinfektion gestellt werden (Ramthun).

d. die asymptomatische Bakteriurie

Daß man nicht jede bestehende Bakteriurie mit einer Pyelonephritis gleichsetzen kann, beweist schon die Tatsache, daß aus dem Urin mancher Menschen konstant, manchmal über einen längeren Zeitraum, Bakterien gezüchtet werden können, ohne daß dabei eine erkennbare Harnwegsinfektion besteht oder früher bestanden hat. Eine sekundäre Urinverunreinigung kann in diesen Fällen mit Sicherheit ausgeschlossen werden (Sarre). Wir bezeichnen diesen Zustand als asymptomatische Bakteriurie. Bei dieser Art der Bakteriurie dringen die Keime offenbar auf dieselbe Weise in die Harnwege wie bei einer Entzündung (Wildbolz). Warum diese Keime nun keine Entzündung der Harnwege auslösen, ist jeweils nicht sicher zu entscheiden. Wildbolz führt als Hauptgründe die geringe Virulenz der Keime und die große Widerstandsfähigkeit des Gewebes an. Woher die asymptomatische Bakteriurie gespeist wird, ist völlig unklar. In der Literatur finden sich darüber keinerlei Angaben.

Eine asymptomatische Bakteriurie ist während der Schwangerschaft besonders häufig (Kass, Turner, Virtanen). Ihr scheint erhebliche Bedeutung

als auslösender Faktor einer Pyelonephritis zuzukommen. Eine asymptomatische Bakteriurie während der Schwangerschaft führte nach Kass in 40 % aller Fälle, nach Turner sogar in 60 %, zu einer akuten Harnwegsinfektion. Weiter berichtet Kass, daß Aborte bei Schwangeren mit einer Bakteriurie 2-3 mal häufiger vorkommen als bei den übrigen Schwangeren. Kincaid-Smith und Bullen betonten, daß eine asymptomatische Bakteriurie mit erhöhter Neigung zu Frühgeburt und Praeeklampsie verbunden ist. Auch scheint die perinatale Sterblichkeit erhöht zu sein. Keller und Massinger berichten, daß das Späterbrechen in der Schwangerschaft häufig auf eine Bakteriurie zurückzuführen ist. Die asymptomatische Bakteriurie scheint demnach nicht nur für die Entstehung einer Pyelonephritis eine große Bedeutung zu spielen.

e. Bakteriurie und Kontamination - die Bedeutung der quantitativen Keimzählung zur Unterscheidung

Die richtige Bewertung einer positiven Urinkultur hat dem Bakteriologen wie auch dem Kliniker von jeher in sehr vielen Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Eine sekundäre Urinverunreinigung ist nie mit Sicherheit auszuschließen, da die vordere Harnröhre oft gerade die Keime enthält, die auch als Infektionserreger einer Pyelonephritis anzuschuldigen sind. Abgesehen von vielen weiteren Verunreinigungsmöglichkeiten (wie unsterilen Kathetern und ungenügender Desinfektion) sind unsterile Gleitmittel nach Untersuchungen von Brühl und Steinmetz oft die Ursache bakterieller Urinverunreinigungen; diese Gleitmittel wurden von der Industrie bereits faecal verunreinigt geliefert.

Das Risiko einer sekundären Urinverunreinigung wurde von Beeson auf 5-40 % geschätzt. Die Verwendung von Katheterurin vermag dieses Risiko zwar zu vermindern, aber nicht zu beseitigen. Kass spricht von einer 80 %igen Reproduzierbarkeit bei sauber gewonnenem Mittelstrahlurin, gegenüber dem Katheterurin.

Um eine Unterscheidung zwischen einer sekundären Urinverunreinigung und einer echten Bakteriurie treffen zu können, wurde die quantitative Keimzählung auf breiter Grundlage vor etwa 10 Jahren von Sanford und Kass als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel eingeführt. Heute wird allgemein anerkannt, daß man mit Hilfe der quantitativen Keimzählung eine Unterscheidung zwischen einer Bakteriurie und einer Urinverunreinigung treffen kann.

Über die Zahl der Keime, die als Grenze zwischen Verunreinigung und

Bakteriurie zu werten ist finden sich in der Literatur keine einheitlichen Angaben. Slotnik und Prystowsky bezeichnen eine Keimzahl von 30 000 pro ml Morgenurin als Grenzwert. Wieder andere Autoren sehen in Werten von 10 000/ml Urine eine signifikante Grenze. Sanford hält Keimmengen unter 1 000 ml für Verunreinigungen. Werte von über 1 000 / ml bezeichnet er als signifikante Bakteriurie. Nach Beeson sind bis zu 1 000 Keime pro ml zu finden, die von der Schleimhautoberfläche der Urethra mit Hilfe des Katheters eingeschoben wurden.

Gegen eine quantitative Keimzählung wurden von verschiedenen Autoren Einwendungen erhoben (Metz, Zapp, Ritzerfeld). You, Monzon, Ory und Brennan konnten zeigen, daß die histologischen Veränderungen bei einer Pyelonephritis nicht immer in Parallele zur Keimzahl stehen. Zapp, Ritzerfeld und Fischer lehnen die quantitative Keimdiagnostik ab, da nach ihrer Ansicht die pathogenetische Bedeutung eines Keimes nicht von der Anzahl seines Auftretens in bestimmten Untersuchungssubstraten abhängig gemacht werden kann. Sie empfehlen an einem Tag drei verschiedene Kulturen anzulegen, um mit Hilfe des konstanten Vorhandenseins einer Keimart deren Bedeutung für die Harnwegsinfektion zu beweisen.

In neuerer Zeit scheint sich allgemein die Auffassung von Kass durchgesetzt zu haben, daß eine Keimmenge von über 100 000 / ml Morgenurin als signifikante Bakteriurie anzusehen ist. Dabei ist es bei Erwachsenen gleichgültig, ob Katheterurin oder sauber aufgefangener Mittelstrahlurin zur Untersuchung verwendet wird. Nachuntersucher bestätigen diese Werte, vertreten jedoch bisweilen die Auffassung, daß sich manchmal in der latenten Phase einer Pyelonephritis Keimzahlen finden, die unter 100 000 / ml Urin liegen. Werte zwischen 10 000 und 100 000 sollten mit Vorsicht betrachtet werden, und der Urin sollte einer nochmaligen Untersuchung zugeführt werden (Monzon, Armstrong, Pion, Deigh und Hewitt).

Für die Untersuchung muß der erste Morgenurin verwendet werden, damit die Bakterien genügend Zeit fanden, sich in der Blase zu vermehren. Urin ist für fast alle in Betracht kommenden Infektionserreger der Pyelonephritis ein ausgezeichnetes Nährmilieu (Aurelius). Eine Keimmengenbestimmung muß sofort nach der Urinentnahme durchgeführt werden, um eine Vermehrung derjenigen Keime zu verhindern, die durch eine Verunreinigung in den Urin gelangt sind. Ist eine sofortige Urinverarbeitung nicht möglich, so muß der Urin bei einer Temperatur von 4 Grad Celsius im Eisschrank aufbewahrt werden. In jedem Fall ist der Urin innerhalb von 6 Stunden zu verarbeiten, da danach die Keimmenge bei *Bacterium coli* und *Bacterium Proteus* abnimmt, bei *Pseudomonas aeruginosa* jedoch zunimmt, wie Untersuchungen

von Aurelius zeigen. Es ist unzulässig und macht das Ergebnis der Untersuchung zunichte, wenn der Urin bei Zimmertemperatur herumsteht.

Dem pH-Wert des Urines kommt für die Keimvermehrung eine wichtige Bedeutung zu. Die Wasserstoffionenkonzentration des Harnes schwankt in weiten Grenzen und zwar zwischen Werten von pH 4,4 und pH 9,0 (Sarre). Im Mittel liegt der Wert bei pH 6,0. Der Urin ist also schwach sauer. Die pH-Reaktion ist nahrungsabhängig. Eiweißreiche Kost hat einen sauren, pflanzenreiche Kost, einen alkalischen Urin zur Folge. Bei einem pH von 5,0 nimmt der Keimgehalt des Urines an *Escherichia coli* und *Bacterium Proteus* selbst bei einer Temperatur von 37 Grad Celsius nach 6 Stunden ab, ohne daß es zwischendurch zu einer Keimvermehrung gekommen wäre. Eine orientierende pH-Bestimmung bei der Keimzählung wäre daher empfehlenswert (Aurelius).

Wichtig ist ferner, daß der Patient vor einer Keimmengenbestimmung keine Chemotherapeutika erhält. Die Mehrzahl dieser Substanzen wird zum größten Teil über die Harnwege ausgeschieden und verhindert dann in vielen Fällen jede Keimvermehrung im Blasenurin (Naumann). Hemmstoffe im Urin können dadurch nachgewiesen werden, daß man eine Oese voll Urin auf eine Nähragarplatte bringt, auf der ein voll empfindlicher Bakterienstamm ausgespatelt wurde. Die Bakterien werden an der betreffenden Stelle in ihrem Wachstum gehemmt (Naumann).

3. A U F G A B E N S T E L L U N G

Auf Anregung von Professor Linzenmeier hatte ich zu untersuchen, wie oft sich bei einem nach keinerlei Gesichtspunkten ausgesuchten Schwangerengut post partum eine echte Bakteriurie (über 100 000 Keime pro ccm Morgenurin) findet. Durch Nachuntersuchungen sollte geklärt werden, ob diese Bakteriurie längere Zeit post partum weiterbesteht oder ob und wie oft sie mit oder ohne jegliche Chemotherapie wieder verschwindet.

Bei diesen Untersuchungen sollte das Problem der Diagnose der Harnwegsinfektion vor allem von der quantiativ-bakteriellen Seite betrachtet werden. Deshalb wurde eine Keimzählung vom frisch entnommenen Urin sofort durchgeführt. Falsche Ergebnisse durch sekundäre Keimvermehrung wurden so vermieden.

Ferner sollte untersucht werden, ob mit Hilfe des Grampräparates und der TTC-Probe eine signifikante Bakteriurie einfacher erkannt werden kann, um für die tägliche Routineuntersuchung das umständliche und zeitraubende Keimzählungsverfahren überflüssig zu machen.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a. Material und Methodik

Vom Mai bis August 1964 wurde bei 240 Wöchnerinnen der I. Universitäts-frauenklinik am Tage der Entlassung, etwa 6-8 Tage post partum, Katheterurin gewonnen. Die Urinentnahme erfolgte hauptsächlich mit dem sterilen "Einmal-katheter". Nur noch vereinzelt wurden Glas- und Metallkatheter verwendet. Der Morgenurin wurde einer sofortigen quantitativen Keimmengenbestimmung unterzogen.

Die Keimmengenbestimmung wurde sowohl mit dem Kochschen Guß-plattenverfahren als auch mit dem von Hentges beschriebenen "flooding"-Ver-fahren durchgeführt. Es wurde je ein Grampräparat vom unzentrifugierten, nur aufgeschüttelten Urin und ein Grampräparat vom zentrifugierten Urin angefer-tigt. Von den sogenannten "Schnelltesten" zur Keimmengenbestimmung wurde die von Simmons und Williams beschriebene TTC Probe ausgeführt.

In Voruntersuchungen habe ich mich bemüht, Keimzählungen in der Neubauer-Zähikammer durchzuführen, ähnlich den Verfahren, wie Leukozyten oder Erythrocyten ausgezählt werden. Dabei zeigte es sich, daß Bakterien bei dem optischen System, mit dem normalerweise Leukocyten ausgezählt werden (8 faches Okular und 40 faches Objektiv), zwar zu erkennen sind, jedoch oft un-zulänglich von anderen Partikelchen im Urin unterschieden werden können. Auch durch eine Anfärbung mit Methylenblau oder Safranin konnten die Bak-terien nicht wesentlich besser erkannt werden. Das Verfahren wurde wieder fal-len gelassen, da es für eine genaue Keimmengenbestimmung nicht ausreichend erschien.

Die Keimzählung mit Hilfe des Gußplattenverfahrens wurde wie folgt durchgeführt: Es wurde 1 ml aufgeschüttelter Urin mit 9 ml Verdünnungsflüssig-keit gut durchmischt. Von dieser 1:10 Verdünnung wurden weitere Verdünnun-gen 1:100 und 1:1 000 sowie 1:10 000 hergestellt. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde ein Phosphatpuffer nach Sörensen, der auf einen pH-Wert von 7,0 einge-stellt war verwendet.

Um eine möglichst genaue Keimmengenbestimmung zu erzielen wurde eine Agarplatte mit 1 ml unverdünntem Urin, eine Platte in einer Verdünnung 1:1000 und eine Platte in einer Verdünnung 1:10 000 gegossen. Als Nährme-dium wurde ein 2,5 %iger Agar, hergestellt aus "Pepton e carne tryptisch" Merck, verwendet. Dieser Nährboden ist ausreichend, um alle Keime, die als

Infektionserreger von Harnwegsentzündungen in Frage kommen, zu erfassen. Ein ml Urin bzw. Verdünnungsflüssigkeit wurde mit 15 ml Agar, der auf 50 Grad abgekühlt war, in eine Petrischale gegeben und durch Hin- und Herbewegen vermischt. Das Ergebnis wurde nach 48 stündiger Bebrütung abgelesen.

Als weiteres Keimzählungsverfahren wurde das von Hentges beschriebene "flooding"-Verfahren in einer Verdünnung von 1: 1 000 angewendet. Einer frisch gegossenen Agarplatte wird nach dem Erkalten durch eine etwa 8 stündige Ganzflächentrocknung im Brutschrank bei 37 Grad Wasser entzogen, indem die Agarfläche nach unten weit offen ist. Um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen ist es wichtig, die Platte einer gleichmäßigen Ganzflächentrocknung zu unterziehen. Man darf nicht etwa aus Angst vor einer möglichen Verunreinigung durch Luftkeime die Petrischale im Brutschrank nur einen Spalt öffnen. Folge ist dann, daß die Platten ungleichmäßig trocknen und die Keime ungleichmäßig auf der Platte anwachsen. Ebenso muß lange genug getrocknet werden. Auf die Platte wird dann 1 ml der zu untersuchenden Flüssigkeit gebracht und durch Hin- und Herkippen der Platte auf der Agaroberfläche verteilt. Die Flüssigkeit muß innerhalb von 5 Minuten vom Agar aufgesogen worden sein. Das Ergebnis wird nach 24 stündiger Bebrütung abgelesen.

Bei der Herstellung des Grampräparates vom unzentrifugierten Urin wurde auf einer Objekträgerfläche von etwa einem Quadratzentimeter eine "Oese voll" Urin verteilt (Durchmesser der Oese etwa zwei Millimeter). Für die Anfertigung des anderen Grampräparates wurden 10 ml Urin, bei einer Umdrehungszahl von 3 000 pro Minute, zentrifugiert. Eine Oese voll Sediment wurde auf einer Fläche von einem Quadratzentimeter ausgestrichen. Als positiv wurde gewertet, wenn im gesamten Präparat mehr als etwa 20 Bakterien zu finden waren. Dieser Wert wurde sowohl für das Grampräparat vom zentrifugierten, wie auch für das vom nicht zentrifugierten Urin gewählt.

Der TTC-Test wurde nach der von Simmons und Williams beschriebenen Methode ausgeführt. In Abänderung der genauen Herstellungsvorschrift wurde auf die Seitz-Filtration verzichtet. 750 Milligramm Triphenyltetrazoliumchlorid wurden in 100 ml lauwarme, sterile, gesättigte Na_2HPO_4 -Lösung gegeben (Herstellung einer 4 %igen Na_2HPO_4 -Lösung, mit anschließender Autoklavierung. Bei der späteren Aufbewahrung im Eisschrank erfolgte keine Ausfällung). Vier ml der Triphenyltetrazoliumchloridlösung wurden erneut mit 100 ml steriler, gesättigter Dinatriumphosphatlösung versetzt. Ein halber ml dieser nun 0,03 %igen TTC-Lösung wird mit 2 ml Urin bei 37 Grad im Brutschrank vier Stunden lang bebrütet. Ein positives Ergebnis wird innerhalb dieser Zeit durch einen roten Niederschlag oder durch eine Rotfärbung

des Urines angezeigt. Eine nach vier Stunden auftretende Rotfärbung wird nicht gewertet. Die TTC-Lösung ist im Eisschrank, in jedem Falle aber bei Dunkelheit, aufzubewahren und alle zwei Wochen durch eine frisch hergestellte zu ersetzen.

Auf die Seitz-Filtration kann verzichtet werden, wenn die Binatrium-phosphatlösung vor dem Zusatz von TTC sterilisiert wird und die Zugabe von TTC unter aseptischen Bedingungen erfolgt. Die Lösung ist immer keimfrei geblieben.

b. E r g e b n i s s e der bakteriologischen Untersuchung

1. Erstuntersuchungen

Untersucht wurde der Morgenurin von 240 Wöchnerinnen am 6.-8. Tag post partum. 173 Urinplatten waren steril, was einem Prozentsatz von 72 % entspricht. 28 % aller Urine (67 Fälle) waren keimhaltig. Als "keimhaltig" galt auch, wenn aus einem ml Urin nur einzelne Kolonien gezüchtet werden konnten.

Auf Grund der gefundenen Keimzahlen wurden die keimhaltigen Urine in drei Gruppen untergeteilt. Gruppe I umfaßt Keimmengen bis zu 10 000 / ml. Gruppe II Keimmengen von 10 000 bis 100 000 / ml. Gruppe III Keimmengen von über 100 000 Bakterien / ml. Es fanden sich in Gruppe I 20 Fälle, in Gruppe II 9 Fälle und in Gruppe III 38 Fälle (= 15,8 %). Fast alle Fälle der Gruppe II kamen einer Keimzahl von 10 000 / ml wesentlich näher als 100 000 / ml.

I. Wenn wir die Fälle mit einer Keimzahl bis zu 10 000 / ml, die als Verunreinigung gilt, nach dem Keimspektrum aufschlüsseln, ergibt sich folgendes:

1. Escherichia coli	3
2. Pseudomonas aeruginosa	3
3. Escherichia coli und Bacterium Proteus	1
4. Bacterium Proteus und Staph. albus	1
5. Enterokokken	1

6. <i>Staphylococcus aureus</i>	1
7. <i>Staphylococcus albus</i>	10

Bei sekundären Urinverunreinigungen findet sich auffallend häufig *Staphylococcus albus*. Aber auch alle übrigen Keimarten, die als Erreger von Harnwegsinfektionen anzuschuldigen sind, kommen bei Urinverunreinigungen vor.

II. Das Keimspektrum bei einer Keimzahl von 10 000 bis 100 000 / ml Morgenurin zeigte folgendes Bild:

1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
2. Enterokokken	1
3. <i>Staphylococcus albus</i>	3

Die Häufung von *Pseudomonas* in dieser Gruppe geht zum größten Teil auf Kosten von Glaskatheterverunreinigungen. Sowohl bei *Pseudomonas aeruginosa* als auch bei *Staphylococcus albus* lag in fast allen Fällen die Keimmenge zwischen 10 000 und 20 000 / ml.

III. Die Fälle mit einer echten Bakteriurie im Sinne von Kass zeigten folgendes Keimspektrum:

1. <i>Escherichia coli</i>	15
2. Enterokokken	9
3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
4. <i>Escherichia coli</i> und Enterokokken	3
5. <i>Bacterium Proteus</i>	1
6. <i>Staphylococcus albus</i>	6

Um die Diagnose der Harnwegsinfektion zu stellen, muß neben dem bakteriologischen Befund auch die Leukocytenausscheidung im Urin berücksichtigt werden. Sie ist jedoch nicht in allen Fällen einer Harnwegsinfektion vorhanden und für deren Diagnose nur im Zusammenhang mit der Bakteriurie zu werten. Hier soll nun an Hand zweier Tabellen der Leukocytenbefund dem Bakterienbefund gegenübergestellt werden.

I. Bei einer Keimzahl bis zu 10 000 / ml konnte nur in einem Fall eine vermehrte Leukocytenausscheidung nachgewiesen werden. In allen anderen Fällen fanden sich nur vereinzelt, oder aber überhaupt keine Leukocyten.

II. Die Leukocytenbefunde bei einer Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 / ml Urin im Grampräparat vom zentrifugierten Urin sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

III. Die Leukocytenbefunde bei einer Keimzahl von über 100 000 / ml Urin im Grampräparat vom zentrifugierten Urin sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Es spricht außerordentlich dafür, daß der in fast allen Fällen fehlende Nachweis von Leukocyten bei *Staphylococcus albus* Befunden (auch bei einer Keimzahl von über 100 000 / ml) mit großer Vorsicht zu bewerten ist und am besten nochmals nachgeprüft werden sollte.

2. Nachuntersuchungen

Soweit möglich wurden alle Frauen mit einer Keimzahl von über 100 000 pathogenen Keimen pro ml Urin angeschrieben und zu einer Kontrolluntersuchung einbestellt; ebenso diejenigen Frauen mit einer Keimzahl unter 100 000 / ml, bei denen aber auf Grund der Leukocyten im Grampräparat ein entzündliches Geschehen im Bereich der Harnwege nicht mit Sicherheit auszuschließen war.

Von 36 angeschriebenen Frauen konnten 22 zum Teil mehrfach nachuntersucht werden. Der Zeitraum zwischen der ersten Untersuchung und der Kontrolluntersuchung schwankte dabei in weiten Grenzen, da manche Frauen sich erst nach wiederholter Aufforderung zu einer Kontrolluntersuchung einfanden. Bei der ersten Nachuntersuchung ergab sich das in Tabelle 3 zusammengestellte Bild.

Als "positiv" wurde gewertet, wenn bei der Nachuntersuchung über 30 000 Keime pro ml nachzuweisen waren. Für die Kontrolluntersuchung konnte nicht mehr Morgenurin verwendet werden, da die Patienten in die ambulante Sprechstunde der Frauenklinik kamen. Trotz dieses Umstandes waren in jedem Fall, bis auf zwei Ausnahmen, wieder über 100 000 Keime pro ml zu finden. Bei den beiden Ausnahmen belief sich die Keimzahl, bei gleicher Keim-

art wie bei der ersten Untersuchung, auf 57 000 und auf 40 000 Keime/ml. Eine Urinverunreinigung mit geringen Bakterienmengen war in keinem Fall vorhanden.

Als "negativ" wurde gewertet, wenn bei der Nachuntersuchung keine Bakterien mehr nachzuweisen waren.

Ergebnisse der Nachuntersuchungen bei einer ursprünglichen Keimzahl unter 100 000/ml:

Hier konnte nur ein Teil von *Pseudomonas aeruginosa* erfaßt werden. Das Untersuchungsergebnis war negativ. Die zwei anderen angeschriebenen Frauen dieser Gruppe waren zu einer Nachuntersuchung nicht bereit.

In Tabelle 4 sind die Leukocytenbefunde aller Fälle, die bei der Nachuntersuchung erneut eine signifikante Bakteriurie aufwiesen, zusammengestellt.

Tabelle 5 gibt über die Leukocytenbefunde der Fälle Auskunft, bei denen die Bakteriurie bei der Nachuntersuchung spontan verschwunden war.

Wurde bei der ersten Nachuntersuchung erneut eine Bakteriurie oder eine erhöhte Leukocytenausscheidung festgestellt, so begannen wir in den meisten Fällen mit einer chemotherapeutischen Behandlung der Patienten. Zuvor hatte das Resistenzbild der Erreger Auskunft über die einzuschlagende Therapie gegeben. Fünf Frauen wurden mit Furadantin, drei mit Spasmo-Euvernil behandelt. Dies hatte ausnahmslos zur Folge, daß die Bakteriurie bei der nächsten Kontrolluntersuchung verschwunden war und auch im Verlauf weiterer Kontrollen bei keiner Frau erneut auftrat. Der Zeitraum zwischen den Untersuchungen war so gewählt, daß ein negativer Züchtungserfolg nicht durch eine Ausscheidung von Furadantin oder Spasmo-Euvernil im Urin zustandekam. Der Nachweis von Hemmstoffen im Urin, wie ihn Naumann angegeben hat, gelang in keinem Fall.

Die Leukocytenausscheidung im Urin blieb auch nach der Beseitigung der Bakteriurie in drei Fällen eindeutig erhöht. In allen übrigen Fällen verschwand mit der Bakteriurie auch die Leukocyturie.

Bei einer Frau verschwand die Bakteriurie ohne Chemotherapie spontan, obwohl auch bei der Nachuntersuchung eine signifikante Bakteriurie festgestellt wurde. Eine erhöhte Leukocyturie blieb bestehen.

Zwei Frauen waren trotz mehrmaligem Anschreiben zu einer weiteren Verlaufskontrolle nicht zu bewegen, obwohl auch die Nachuntersuchung eine Bakteriurie von über 100 000 Keimen pro ml ergab.

3. Ergebnisse des TTC-Testes als Suchmethode

I. Keimzahl bis zu 10 000 / ml. Es wurden 19 Fälle untersucht, deren Ergebnis immer negativ war. Einmal wurde die TTC Probe nicht angelegt.

II. Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 / ml. Untersucht wurden 9 Urine. Der TTC-Test war immer negativ.

III. Keimzahl über 100 000 / ml. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Von 37 signifikanten Bakteriurien konnten mit Hilfe des TTC-Testes 30 erkannt werden, was einem Anteil an positiven Ergebnissen von 81 % entspricht. An falsch positiven Ergebnissen hatten wir bei unseren Untersuchungen keinen Fall. Die von Simmons und Williams gefundenen richtigen Werte von 94 % konnte ich wie andere Nachuntersucher nicht bestätigen (Kincaid-Smith). Doch ist der TTC-Test infolge seiner Einfachheit und seiner relativ hohen Anzahl richtiger Ergebnisse geeignet, bei der Routineuntersuchung auf Bakteriurie eingesetzt zu werden. Dies ist besonders dann zweckmäßig, wenn in einer Klinik täglich viele Untersuchungen anfallen.

4. Ergebnisse des Grampräparates vom zentrifugierten und vom nicht zentrifugierten Urin. (In den Zahlenangaben sind auch die nachuntersuchten Fälle enthalten).

Bei der Beurteilung der Grampräparate hatten wir zuerst eine Einteilung gewählt, die klar besagte, daß ein Grampräparat dann als positiv zu werten ist, wenn im gesamten Präparat auch nur einzelne Bakterien nachzuweisen waren. Bei dieser Einteilung fanden sich sowohl im Grampräparat vom zentrifugierten, wie auch im Grampräparat vom nicht zentrifugierten Urin etwa gleich viel Fälle, bei denen schon Verunreinigungen unter 10 000 Keimen / ml als positiv zu bewerten waren.

Um zu erreichen, daß Urinverunreinigungen unter 10 000 Keimen pro ml wenigstens im Grampräparat vom nicht zentrifugierten Urin negativ wurden,

musste eine Einteilung gewählt werden, die ein Präparat dann als positiv beurteilt, wenn im gesamten Präparat wenigstens 20-30 Bakterien zu finden waren. Keimmengen, die unter diesem Wert liegen, wurden als negativ bewertet und nicht berücksichtigt. Sind in einem Grampräparat bei genauerer Durchsicht etwa 20-30 Bakterien zu finden, so sind in vielen Gesichtsfeldern überhaupt keine Keime nachzuweisen, in anderen manchmal ganze Ketten oder kleinere Keimhaufen.

In der folgenden Übersicht werden die Ergebnisse des Grampräparates vom zentrifugierten Urin mit denen vom nicht zentrifugierten, nur aufgeschüttelten Urin, verglichen.

I. Keimzahlen bis zu 10 000 / ml.

Grampräparat zentrifugiert		Grampräparat nicht zentrifugiert	
positiv	negativ	positiv	negativ
4	16	-	20

II. Keimzahlen bis zu 100 000 / ml.

Grampräparat zentrifugiert		Grampräparat nicht zentrifugiert	
positiv	negativ	positiv	negativ
4	4	2	9
dreimal nicht angefertigt			

III. Keimzahlen über 100 000 / ml.

Grampräparat zentrifugiert		Grampräparat nicht zentrifugiert	
positiv	negativ	positiv	negativ
45	-	44	4
dreimal nicht angelegt			

Werden im Grampräparat vom unzentrifugierten, nur aufgeschüttelten Urin Bakterien ohne Schwierigkeiten nachgewiesen, (was bei einer Keimzahl von 20-30 im gesamten Präparat der Fall ist) kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß die Keimzahl in der Untersuchungsflüssigkeit über

100 000 /ml lag. Fälle mit einer Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 /ml entgehen meist der Erfassung. Bei einer Keimzahl von über 100 000 /ml fanden sich noch vier negative Untersuchungsergebnisse. Es kann also gesagt werden, daß mit Hilfe eines Grampräparates vom unzentrifugierten Urin über 90 % aller signifikanten Bakteriurien erkannt werden.

Bei allen Grampräparaten vom zentrifugierten Urin fiel die Untersuchung bei einer Keimzahl von über 100 000 /ml eindeutig positiv aus. Auch bei einer Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 /ml liessen sich im Grampräparat in der Hälfte aller Fälle ohne Schwierigkeiten Bakterien nachweisen. Diese Methode hat nun aber den entscheidenden Nachteil, daß öfters Urinverunreinigungen mit erfaßt werden.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß es schwer fallen muß, für die Beurteilung einer Bakteriurie einem bestimmten Verfahren den Vorzug zu geben. In jedem Fall muß man sich darüber im klaren sein, daß ein Grampräparat vom nicht zentrifugierten Urin niemals diese oft verwirrenden Massen von Bakterien enthält, wie etwa ein Grampräparat vom zentrifugierten Urin. Im Verlauf der Untersuchungen konnte man sich manchmal nicht des Eindruckes erwehren, daß die im Grampräparat vom zentrifugierten Urin gefundenen Bakterienmengen nicht in einer vernünftigen Relation zu den durch Plattenverfahren ermittelten tatsächlichen Keimmengen standen. Zellelemente, besonders Leukocyten, sind im Grampräparat vom nur aufgeschüttelten Urin besser zu erkennen. Diese Beobachtungen ergaben den Ausschlag dafür, daß es vorteilhafter ist, ein Grampräparat vom nicht zentrifugierten Urin anzufertigen.

5. Ergebnisse der Keimzählung, erzielt auf "flooding"-Platten und auf Gußplatten

Will man zwei einander ähnliche Keimzählungsverfahren gegenüberstellen, so taucht zunächst die Frage auf, ob dies in quantitativer Hinsicht überhaupt zulässig ist; denn auch das beste Keimzählungsverfahren kann niemals mathematisch exakte Ergebnisse liefern. Dazu wäre es nötig, daß jeder Keim im Agar zu einer Kolonie auswächst, daß wir den Urin (bzw. den verdünnten Urin) so gut durchmischt haben, daß sich darin keine Keimverbände mehr nachweisen lassen und daß schließlich alle Bakterien im Agar weit genug auseinander liegen, um als Einzelkolonien auszuwachsen. Dies sind Forderungen, die sich nicht erfüllen lassen.

In Tabelle 7 sind die Werte der gefundenen Keimzahlen erzielt auf

Gußplatten- und "flooding"-Verfahren miteinander verglichen. Die Wertung zeigt, daß bei kleineren Keimzahlen das "flooding"-Verfahren höhere Werte liefert als das Gußplattenverfahren. Bei hohen Keimzahlen liegen die Werte in beiden Verfahren gleich.

Bei Vergleich der verschiedenen Verdünnungsgrade im Gußplattenverfahren zeigte sich, daß die gefundene Keimzahl in der Regel mit steigender Verdünnung zunimmt. Man konnte immer wieder beobachten, daß bei einer Verdünnung von 1:1000 zum Beispiel 200 Kolonien auswuchsen und bei einer Verdünnung von 1:10000 etwa 30 Kolonien zu zählen waren.

Als empfehlenswerte Standardverdünnung hat sich im Verlaufe der Untersuchungen die Verdünnung 1:1000 bewährt. Kleine Urinverunreinigungen entgehen so der Bewertung; Keimmengen bis in Bereiche von 400 000 - 500 000 / ml können gerade noch ausgezählt werden. Bei Keimmengen über 600 000 / ml erfolgt bei allen Bakterienarten ein rasenförmiges Wachstum, das eine Keimzählung wie auch eine Abimpfung von Einzelkolonien zur Erreger- und Resistenzbestimmung unmöglich macht.

Bei unseren Untersuchungen fanden wir, daß das "flooding"-Verfahren infolge seiner leichteren Ausführbarkeit geeigneter ist, im Klinikbetrieb eingeführt zu werden. Die Vorteile liegen auch darin, daß die Platten nach der Trocknung einige Tage im Eisschrank aufbewahrt werden können. Noch besser ist es, die Platten erst bei Bedarf, am Tage vorher, zu trocknen. Der Flüssigkeitsverlust einer mehrere Tage im Eisschrank gestandenen Platte reicht in der Regel nicht aus, um eine Trocknung überflüssig zu machen. Ein weiterer Vorteil des "flooding"-Verfahrens ist, daß das Ergebnis nach 20 stündiger Bebrütung abgelesen werden kann. Völlig vom Agar umgebene Keime sind in so kurzer Zeit nicht immer zu sichtbaren Kolonien herangewachsen. Bei den Gußplatten konnte wiederholt beobachtet werden, daß Oberflächenkolonien bereits für eine Keimzählung zu große Ausmaße erreicht hatten, wenn die in der Tiefe liegenden Kolonien mit unbewaffnetem Auge gerade sichtbar wurden. Der einzige Nachteil des "flooding"-Verfahrens besteht im Ausschwärmen von Proteus und dem schnellen Heranwachsen großer Kolonien von Pseudomonas aeruginosa auf der Agaroberfläche.

TABELLE 1:

Leukocytenbefunde pro Gesichtsfeld im Grampräparat vom zentrifugierten Urin bei einer Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 / ml Morgenurin.

Leukocyten pro Gesichtsfeld:	über 2-3	unter 2-3	keine
Keimart und Zahl der Fälle:			
Ps. aeruginosa	5	1	3
Enterokokken	1	1	-
Staph. albus	3	-	3

TABELLE 2:

Leukocytenbefunde pro Gesichtsfeld im Grampräparat vom zentrifugierten Urin bei einer Keimzahl von über 100 000 / ml Morgenurin.

Leukocyten pro Gesichtsfeld:	über 2-3	unter 2-3	keine
Keimart und Zahl der Fälle:			
<i>E. coli</i>	15	4	5
Enterokokken	9	3	5
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	1	3
<i>E. coli</i> u. Enterokokken	3	3	-
<i>Bacterium Proteus</i>	1	1	-
<i>Staph. albus</i>	6	-	2
			4

TABELLE 3:

Zusammenstellung der bei der ersten Nachuntersuchung gefundenen Ergebnisse bei einer ursprünglichen Keimzahl von über 100 000 / ml Morgenurin.

ursprüngliche Keimzahl und Zahl der Fälle	Zahl der nachunter- suchten Fälle	erneut positiv	gefundene Keimart	bei der Nach- untersuchung negativ
E. coli	15	8	6 mal E. coli 2 mal E. coli u. Enterokokken	2
Enterokokken	9	2	1 mal Enterokokken 1 mal Enterokokken und E. coli	5
Ps. aeruginosa	4	2	2 mal Ps. aeruginosa	-
E. coli und Enterokokken	3	-	-	2
B. Proteus	1	-	-	-

TABELLE 4:

Leukocytenbefunde pro Gesichtsfeld im Grampräparat vom zentrifugierten Urin bei den Fällen, die bei der Nachuntersuchung erneut eine signifikante Bakteriurie aufwiesen.

Leukocyten pro Gesichtsfeld:	über 2-3	unter 2-3	keine
Keimart und Zahl der Fälle:			
<i>E. coli</i>	8	4	2
Enterokokken	2	-	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	1	-

TABELLE 5:

Leukocytenbefunde pro Gesichtsfeld im Grampräparat vom zentrifugierten Urin bei den Fällen, bei denen die Bakteriurie bei der Nachuntersuchung spontan verschwunden war.

Leukocyten pro Gesichtsfeld:	über 2-3	unter 2-3	keine
Keimart und Zahl der Fälle:			
E. coli	2	-	1
Enterokokken	5	-	2
E. coli und Enterokokken	2	1	1
Pseud. aerug.	1	-	-

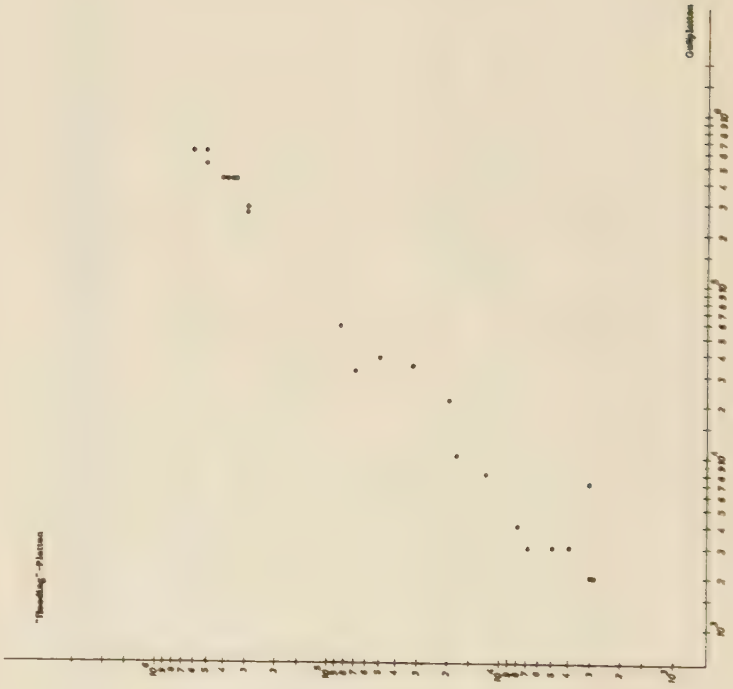
TABELLE 6:

Ergebnisse des TTC-Testes bei einer Keimzahl über 100 000 / ml.

Keimart	TTC Test positiv	TTC Test negativ	nicht angelegt
E. coli	15	11	3
Enterokokken	9	7	2
Ps. aeruginosa	4	4	-
E. coli und Enterokokken	3	3	-
B. Proteus	1	1	-
St. albus	6	4	2
38 - 1 = 37	30	7	

TABELLE 7:

Vergleich von Gußplattenverfahren und "flooding"-Verfahren auf Grund der gefundenen Keimzahlen.



Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist die recht hohe Anzahl der sterilen Urine hervorzuheben. Dies besonders, wenn man berücksichtigt, daß es bei Patienten am 6.-8. Tag post partum infolge der oft noch vorhandenen Lochialstauungen gar nicht so leicht möglich war, Urin unter "sterilen Bedingungen" zu gewinnen. Aus den bei uns trotz sorgfältiger Katheterisierung aufgetretenen Urinverunreinigungen kann geschlossen werden, daß das Risiko einer bakteriellen Verunreinigung mittels "Einmalkatheter" auf etwa 10-20 % zu veranschlagen ist. Die Verwendung nur dieses gebrauchsfertigen Plastik-katheters hat sich bestens bewährt (Mehring, Linzenmeier, Keck).

Der koagulasenegative *Staphylococcus albus* wurde in jedem Fall, auch bei einer Keimzahl von über 100 000 / ml Urin, als apathogen angesehen und nicht weiter berücksichtigt. Dieser Keim ist nach Hubmann apathogen. Immerhin scheint er auch bei den sogenannten echten Bakteriurien vorzukommen. Das Grampräparat ließ in den betreffenden Fällen jedoch keine Zeichen eines entzündlichen Geschehens erkennen. Auch hatte keine Patientin subjektive Symptome, die auf einen entzündlichen Prozeß der ableitenden Harnwege hätten schließen lassen. In der Anamnese war nichts von einer durchgemachten oder bestehenden Nierenerkrankung zu finden.

Eine echte Bakteriurie mit pathogenen Keimen im Sinne von Kass fand sich unter 240 Fällen 32 mal, was einem Prozentsatz von 13,2 einige Tage post partum entspricht. Slotnick und Prystowsky fanden bei ihren Untersuchungen in der Zeit vor und nach der Geburt, oder in der Zeit nach der Geburt allein, einen Wert von 12,5 %. Kass, Turner und Virtanen nennen einen Wert zwischen 6 und 7 % während der Schwangerschaft. Die Bewertung ihrer positiven Fälle erfolgte aber nach einem anderen Maßstab. Sie untersuchten ihre Patienten in bestimmten zeitlichen Abständen, etwa alle drei Monate, und sahen einen Fall nur dann als positiv an, wenn er bei wenigstens zwei Untersuchungen eine signifikante Bakteriurie aufwies. Wir sprachen bereits von einer Bakteriurie, wenn eine Untersuchung positiv ausfiel. Bei Untersuchungen von Mehring, Linzenmeier und Keck 6-8 Wochen post partum fanden sich in 7,5 % der Fälle signifikant zu wertende Bakterienbefunde mit Leukocyten bei sofort untersuchtem Katheterurin ohne Keimzählung.

An der Spitze aller gefundenen Keimarten stand bei unseren Untersuchungen *Escherichia coli*. Auch der Anteil der Enterokokkenfälle war relativ hoch. Es folgte an dritter Stelle die Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*,

dann die Mischinfektion aus *Escherichia coli* und Enterokokken. *Bacterium*-, *Proteus* trat nur in einem Fall auf. Turner und andere Untersucher fanden, daß bei der Frau die Harnwegsinfektion durch *Escherichia coli* über 90 % aller Fälle ausmacht.

Bei der Beurteilung, ob nun in den einzelnen Fällen eine asymptomatische Bakteriurie oder eine Harnwegsinfektion vorliegt, wurde eine Einteilung weitgehend auf Grund des Leukocytenbefundes getroffen. Bei den signifikanten Bakteriurien waren in 20 % der Fälle überhaupt keine Leukocyten nachzuweisen. In weiteren 40 % fanden sich im Grampräparat vom zentrifugierten Urin manchmal pro Gesichtsfeld 2-3 Leukocyten, während in vielen Gesichtsfeldern ebenfalls überhaupt keine Leukocyten vorhanden waren. Nachdrücklich sei betont, daß dieser Leukocytenbefund in einem Grampräparat vom zentrifugierten Urin unter Umständen sogar in einem Grampräparat vom aufgeschüttelten Urin, als physiologisch anzusehen ist. Nach Hubmann sind erst Leukocytenwerte von über 5000 / ml Urin sicher pathologisch. Da nun aber vergleichend im Grampräparat vom zentrifugierten Urin manchmal schon ein vereinzelter Bakteriennachweis bei einer Keimmenge von weniger als 1000 / ml gelang, sollte dieser Befund nicht überbewertet werden.

In 12 Fällen war jedoch neben einer Keimzahl von über 100 000 / ml im Grampräparat vom zentrifugierten Urin -wie auch vom nicht zentrifugierten Urin- vermehrt Leukocyten vorhanden. Manchmal bis zu 20 Leukocyten pro Gesichtsfeld im Grampräparat vom zentrifugierten Urin und bis zu 5 Leukocyten im Grampräparat vom nicht zentrifugierten Urin. Außerdem war meist eine leichte Haematurie vorhanden, so daß die Diagnose der Harnwegsinfektion gestellt werden mußte. Drei Frauen klagten über Erscheinungen, die einen entzündlichen Prozeß der ableitenden Harnwege wahrscheinlich machten.

Von 32 Frauen mit signifikanter Bakteriurie wiesen fünf in ihrer Anamnese abgelaufene Harnwegsinfektionen auf. Eine Frau hatte eine Schwangerschafts-pyelonephritis durchgemacht, bei zwei Frauen war die Pyelonephritis außerhalb der Schwangerschaft aufgetreten. Einmal fand sich eine Steinanamnese mit Nierenkolik und in einem anderen Fall nach vorangegangener Geburt eine Cystitis. Bei allen übrigen Frauen war in der Anamnese von einer früher durchgemachten Harnwegsinfektion nichts bekannt. Auch hatten die Patienten keinerlei Beschwerden, die auf einen entzündlichen Prozeß im Bereich der ableitenden Harnwege deuteten.

In den Fällen mit einer Keimzahl zwischen 10 000 und 100 000 / ml waren im Grampräparat vom zentrifugierten Urin in drei Fällen vermehrt Leukocyten nachzuweisen. Die Keimzahl betrug dabei 55 000 Enterokokken, 33 000 *Pyocyanus*bakterien und einmal sogar nur 12 000 *Pyocyanus*keime.

In den übrigen Grampräparaten war kein Leukocytenbefund vorhanden. Auffallend ist ferner, daß fast alle Fälle der Gruppe II einer Keimzahl von 10 000 /ml wesentlich näher kamen als einer Keimzahl von 100 000 /ml. Keimmengen von 30 000 bis 100 000 /ml Morgenurin wurden so gut wie übersprungen. Da sich in einem Drittel der Fälle der Gruppe II im Grampräparat Zeichen eines entzündlichen Geschehens zeigten, ist zu fordern, daß Keimmengen von 30 000 bis 100 000 /ml durch eine Kontrolluntersuchung abgeklärt werden. Durch sie sollte eine Zuordnung solch fraglicher Fälle in die Gruppe der signifikanten Bakteriurien oder in die der bakteriellen Verureinigungen möglich sein. Es erscheint nicht gerechtfertigt, jeden Fall der Gruppe II ohne weiteres als bakterielle Verureinigung zu bezeichnen.

Bei einer Keimzahl bis zu 10 000 /ml war nur einmal neben einer sogenannten Bakteriurie auch eine Leukocyturie vorhanden. Dieser Fall gehört streng genommen, wie gleich besprochen wird, nicht in Gruppe I. Aus dem Fehlen einer Leukocyturie bei 19 Fällen der Gruppe I kann geschlossen werden, daß es sich hier um eine sichere Urinverureinigung handelt. Die gefundene Keimart spielt keine Rolle.

In einem Fall zeigte das Grampräparat vom zentrifugierten Urin deutliche Zeichen eines entzündlichen Geschehens bei einer Keimzahl von nur 3 000 Staphylococcus aureus. Die Frau klagte über Erscheinungen einer akuten Harnwegsinfektion und hatte leichte Temperaturen. Sie war deswegen, wie sich später herausstellte, bereits seit einem Tag mit Sulfonamiden behandelt worden. Dieser Fall soll nur deshalb erwähnt werden, weil er zeigt, wie die Chemotherapie die Grenze zwischen Bakteriurie und Kontamination, getroffen mit Hilfe der Keimzählung, verwischt. In diesem Zusammenhang sei angedeutet, daß die heutigen Langzeitchemotherapeutika für die Keimzählung ein nicht unerhebliches Problem aufwerfen (Naumann).

Aus dem Gesagten geht hervor, daß wir bei unseren Patienten eine Unterteilung in Fälle mit einer Harnwegsinfektion und solche mit asymptomatischer Bakteriurie weitgehend durch das Vorhandensein, beziehungsweise das Fehlen von geformten entzündlichen Elementen im Grampräparat, getroffen haben. Ob diese Einteilung den objektiven Verhältnissen in den Harnwegen gerecht wird, erscheint sehr fraglich. Wir wissen, daß es bei einer chronischen Pyelonephritis Perioden gibt, in denen es zu keiner oder nur zu einer geringen Leukocytenausscheidung kommt (Linneweh, Little). Schon aus diesem Grunde dürfte es nicht richtig sein, alle diagnostizierten asymptomatischen Bakteriurien mit dem Nichtbestehen einer Harnwegsinfektion gleichzusetzen. Eine Abklärung ist nur durch eine genaue Verlaufskontrolle und in manchen Fällen sicher nur durch umfangreiche klinische Untersuchungen möglich.

Die tatsächliche Bedeutung der asymptomatischen Bakteriurie für die Schwangere -wie auch für die Schwangerschaft- ist bis heute nicht recht klar. Es erscheinen in jüngster Zeit immer mehr Veröffentlichungen, die bei Störungen in der Schwangerschaft von Zusammenhängen und vom Vorhandensein einer Bakteriurie berichten. So konnte Turner bei seinen Untersuchungen zeigen, daß 60 % aller Frauen mit asymptomatischer Bakteriurie während der Schwangerschaft an Erscheinungen einer akuten Harnwegsinfektion erkranken. Kass fand bei gleichen Untersuchungen einen Wert von 40 % und Little spricht von 36 % akuter Pyelonephritis. Ein Zusammenhang zwischen asymptomatischer Bakteriurie und dem späteren Auftreten einer akuten Harnwegsinfektion kann also nicht bestritten werden, zumal Kass zeigen konnte, daß Fälle einer akuten Pyelonephritis ohne vorherige Bakteriurie selten sind. Man muß der asymptomatischen Bakteriurie also die Rolle des Schrittmachers für Harnwegsinfektionen zuschieben. Kass und Turner fordern aus diesem Grunde, daß bereits eine asymptomatische Bakteriurie behandlungsbedürftig ist. Außerdem dürfte es wesentlich leichter sein, eine asymptomatische Bakteriurie therapeutisch anzugehen als etwa eine Harnwegsinfektion. Frauen, deren Bakteriurie in der Schwangerschaft behandelt wurde, erkrankten noch zu 5 % an akuter Pyelonephritis, im Vergleich zu unbehandelten, die zu 36 % betroffen waren (Little).

Kass berichtete, daß Frühgeburten bei Schwangeren mit einer Bakteriurie 2-3 mal häufiger sind als bei gesunden Frauen. Le Blanc und McGanity, sowie Kincaid-Smith und Bullen bestätigen die Neigung der Schwangeren zu Frühgeburt, sofern die Bakteriurie nicht behandelt wird; sie beobachteten außerdem eine erhöhte Neigung zur Praeeklampsie. Eine Bakteriurie soll nach Beobachtungen von Keller und Massinger sehr häufig die Ursache des Späterbrechens in der Schwangerschaft sein.

Wie das Ergebnis der Nachuntersuchungen zeigt, war die Bakteriurie in 10 von 22 Fällen spontan verschwunden. Dieser erhebliche Prozentsatz von Spontanheilungen ist für die Bewertung der Therapie wichtig. Nur in einem Fall bestand bei der Nachuntersuchung weiterhin eine erhöhte Leukocytenausscheidung. Alle übrigen Fälle zeigten, falls bei der Erstuntersuchung überhaupt vorhanden, keine erhöhte Leukocytenausscheidung mehr. Welche Faktoren nun im einzelnen die spontane Ausheilung der Bakteriurie bewirkten, kann nicht gesagt werden. Dem Ende der Schwangerschaft scheint jedoch sicher eine erhebliche Bedeutung zuzukommen.

12 Frauen hatten bei der ersten Nachuntersuchung erneut eine signifikante Bakteriurie. Leukocyten fanden sich vermehrt nur in 6 Fällen. In den übrigen Urinen waren nur vereinzelt oder aber überhaupt keine Leukocyten

nachzuweisen. Ob in den einzelnen Fällen nun eine chronische Harnwegsinfektion oder eine asymptomatische Bakteriurie vorlag, sei dahingestellt und kann im einzelnen auch nie mit Sicherheit entschieden werden. Ohne Zweifel dürfte der Anteil der chronischen Pyelonephritiden recht hoch sein.

Auffallend war bei den Nachuntersuchungen, daß Infektionen mit Enterokokken allein eine viel größere Anzahl negativer Kontrolluntersuchungen ergaben, als etwa eine Infektion mit *Escherichia coli* oder mit *Pseudomonas aeruginosa*.

Rechnen wir zu der Zahl der Frauen mit einer erneuten Bakteriurie bei der Nachuntersuchung noch diejenigen Fälle, die uns mit Wahrscheinlichkeit dadurch entgangen sind, daß diese Frauen zu keiner Kontrolluntersuchung bereit waren, so finden wir bei 240 Untersuchungen etwa 18 Frauen mit einer über einen längeren Zeitraum bestehenden, signifikanten Bakteriurie, was einem Prozentsatz von 7,5 entspricht. Dieser Wert wurde von anderen Autoren in umfangreicheren Untersuchungen ebenfalls annähernd gefunden (Kass, Turner, Virtanen). Wichtig ist nun, daß bei unseren Untersuchungen diese Bakteriurie nach dem Ende der Schwangerschaft weiterbestand.

Trotz unseres relativ geringen Zahlenmaterials von 240 Fällen kann man sagen, daß die signifikante Bakteriurie post partum keine Seltenheit ist. Bei der routinemäßigen Schwangerenuntersuchung sollte daher der Erkennung einer Bakteriurie mehr Beachtung geschenkt werden. Vielen Frauen würde dadurch mit Sicherheit das Schicksal eines chronischen Nierensiechtums erspart bleiben. Daß wir Bakteriurien vorwiegend bei Schwangeren finden, konnte Turner in vergleichenden Untersuchungen zeigen. Er fand, daß 7 % der Schwangeren eine Bakteriurie aufwiesen, daß aber nur 1 % junger unverheirateter Frauen eine Bakteriurie hatten.

Wenn bei der ersten Kontrolluntersuchung erneut eine signifikante Bakteriurie festgestellt wurde, begannen wir in den meisten Fällen mit einer chemotherapeutischen Behandlung. Dies hatte zur Folge, daß die Bakteriurie in allen acht Fällen, die chemotherapeutisch angegangen wurden, sofort verschwand und auch im Verlaufe mehrerer Nachuntersuchungen, zuletzt im Juli 1965, nicht mehr auftrat. Die Leukocytenausscheidung blieb jedoch bei wiederholten Kontrollen in drei Fällen erhöht.

In einem Fall war die Bakteriurie bei der Nachuntersuchung spontan verschwunden. Es bestand jedoch eine erhöhte Leukocyturie, die sich bei einer Behandlung mit Spasmo-Euvernil besserte.

Kincaid-Smith und Bullen berichten in vielen Fällen mit Bakteriurie

von einem Versagen der Chemotherapie. Sie fanden bei ihren Untersuchungen
75 % der Fälle röntgenologisch nachweisbare Störungen, sowie Mißbildungen
der Harnwege.

Für die Erkennung einer signifikanten Bakteriurie kann auf umständliche
und zeitraubende Keimzählungsverfahren verzichtet werden. Im Routinebetrieb
ist ein Grampräparat vom frischen, nur aufgeschüttelten Urin, kombiniert mit
der TTC-Probe ausreichend. Mit Hilfe dieser beiden Methoden können mehr
als 90 % aller Bakteriurien erfaßt werden. Ist eine Bakteriurie erwiesen, so muß
eine quantitative Keimzucht erfolgen, der eine Resistenzbestimmung anzu-
schließen ist.

6. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 240 Wöchnerinnen fand sich am 6. -8. Tag post partum in 13,7 % der Fälle eine signifikante Bakteriurie mit pathogenen Keimen. Bei Nachuntersuchungen frühestens nach einem Monat war dieser Prozentsatz ohne Therapie auf 7,5 zurückgegangen. Eindeutig pathologische Leukocytenbefunde waren in 40 % der Bakteriurien nachzuweisen. Mit gezielter Chemotherapie konnte die Bakteriurie bei allen zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten beseitigt werden, nicht aber die noch in einigen Fällen vorhandene Leukocytenurie.

Eine Keimzahl unter 100 000 /ml konnte nicht in jedem Fall als Urinverunreinigung angesehen werden. Eine Keimzahl von 30 000 - 100 000 Keimen pro ml sollte durch eine Kontrolluntersuchung überprüft werden. Ebenso eine Keimzahl von über 100 000 Kolonien *Staphylococcus albus*.

Der Erkennung der meist asymptomatischen Bakteriurie in und nach der Schwangerschaft muß größere Beachtung als bisher geschenkt werden. Die Schwierigkeiten der bakteriologischen Diagnostik liegen in der aufwendigen Methode der Keimzählungen. In den vorliegenden Untersuchungen wird gezeigt, daß es mit Hilfe eines Grampräparates vom frisch entnommenen, nicht zentrifugierten Morgenurin und der TTC-Probe gelingt, mehr als 90 % aller echten Bakteriurien zu erfassen. Ein Grampräparat ist dann als positiv anzusehen, wenn sich Bakterien ohne Schwierigkeiten nachweisen lassen. Werden genaue Keimzählungsverfahren durchgeführt, so ist dem "flooding"-Verfahren der Vorzug vor dem Gußplattenverfahren zu geben. Es wird eine Urinverdünnung von 1 : 1 000 empfohlen.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß nicht nur während der Schwangerschaft die in den letzten Jahren so häufige asymptomatische Bakteriurie vorkommt, sondern daß dies auch noch nach der Schwangerschaft der Fall ist. Wenn sich aus vielerlei Gründen während der Schwangerschaft eine Chemotherapie verbieten sollte, so ist diese nach Möglichkeit nach der Geburt nachzuholen, um mögliche Komplikationen für eine spätere Schwangerschaft, sowie das Entstehen einer chronischen Harnwegsinfektion, zu vermeiden.

7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Aurelius, G.: Bacterial Growth in Urine.
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica 55,
201-208 (1962).
2. Beeson, P.B., Jale, Y.: ~
Factors in the Pathogenesis of Pyelonephritis.
Biol. Med. 28, 81 (1955).
3. Berning, H.: Ursachen, Wesen und Behandlung der Pyelonephritis.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 76, 1517 (1951).
4. Berning, H., Ruge, W.: Geschlechtsbedingte Unterschiede bei der Pyelonephritis.
Münchener Medizinische Wochenschrift 101, 2139 (1959).
5. Bradley, J.M., Little, J.P.: Quantitative Urine Cultures.
British Medical Journal 10 August 1964, 361-363.
6. Brühl, P., Steinmetz, U.: Ein bakteriologischer Beitrag zur Anwendung von Gleit-
mitteln in der Urologie.
Der Urologe Heft 6 November 1964 Seite 340-343.
7. Grieve, H.: Nachuntersuchungen bei Pyelitis gravidarum.
Zentralblatt für Gynäkologie 55, 2274 (1931).
8. Hage, W.: Pathologisch-anatomische Statistik der Pyelonephritis und
der pyelonephritischen Schrumpfniere.
Zeitschrift Urol. Chirurgie 44, 172 (1939).
9. Hentges, D.J.: A simplified plating technic for bacteriologic examination
of specimens of urine.
The American Journal of Clinical Pathology 38, 304 (1962)
10. Hubmann, R.: Pathogenese und Klinik der Pyelonephritis.
Fortschritte der Medizin, Heft 1 Seite 8 (1964).
11. Hubmann, R.: Diagnostik und Therapie der Pyelonephritis.
Fortschritte der Medizin, Heft 2 Seite 43 (1964).
12. Hubmann, R.: Erkrankung, Beurteilung und Behandlung der Harnwegsinfektion
beim älteren Menschen.
Der Internist Heft 4 Seite 198 (1962).

13. Kass, H.: Bacteriuria and Pyelonephritis of Pregnancy.
A. M. A. Archives of Internal Medicine 105, 194 (1960).
14. Kass, H.: Asymptomatic Infections of the Urinary Tract.
Tr. A. Am. Physicans 69, 59 (1956).
15. Keller, H., Massinger, H.:
Arzneitherapie bei Schwangerschaftskomplikationen.
Mü. Med. Wochenschrift Heft 50 Seite 2311 (1964).
16. Kincaid-Smith, P., Bullen, M.:
Bacteriuria in Pregnancy.
Lancet 1, 396 (1965).
17. Klasten, E.: Beitrag zur Lehre von der Schwangerschafts-pyelitis.
Zentralblatt für Gynäkologie 48/2, 1730 (1924).
18. Kleeman, C. R., Hewitt, W. L., Guze, L. B.:
Pyelonephritis.
Medicine 39, 3 (1960).
19. Kremling, H.: Neuere Ergebnisse über den Einfluß der Gravidität auf
Physiologie und Pathologie der ableitenden Harnwege.
Med. Klinik 52, 489, 536 (1957).
20. Kremling, H., Winckler, H.:
Nachuntersuchungen bei Pyelitis gravidarum.
Zentralblatt für Gynäkologie Heft 27, 1028 (1962).
21. Lampen, H.: Wege zur Frühdiagnose der chronischen Pyelonephritis.
Med. Welt 1964, Seite 904.
22. Le Blanc, A. L., McGanity, W. J.:
Bacteriuria in Pregnancy.
Texas State Medical Journal 60, 137 (1964).
23. Linneweh, F.: Zur Klinik der Harnwegsinfektionen.
Deutsche Med. Wochenschrift, 82, 369, 438, 499, 765
(1957).
24. Linzenmeier, G.:
Bakteriologie der Infektionen der ableitenden Harnwege.
Probleme der Diagnostik und Therapie.
Wildunger Hefte 11 Jahrgang, Band 3, Seite 225-242
(1965).

25. Linzenmeier, G.:
Probleme der bakteriologischen Urindiagnostik.
Deutsche Med. Wochenschrift Heft 25, 1143 (1965).
26. Little, P. P.:
Prevention of Pyelonephritis in Pregnancy.
Lancet 1 Seite 567 (1965).
27. Martius, H.:
Geburtshilfe.
Georg Thieme Verlag 1962, 5. Auflage.
28. Mehring, W., Linzenmeier, G., Keck, S.:
Bakteriurie post partum.
Vortrag am 16. 10. 64 auf der 35. Tagung der Deutschen Ges.
Gynäkol. in München.
29. Metz, H.:
Zur Bakteriologie, Therapie und Pathogenese nicht gonorrhöischer Harnwegsinfektionen.
Münchener Med. Wochenschrift. 105, 457 (1963).
30. Meyer-Rohn, J.:
Handbuch der Urologie Band 3, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.
31. Monzon, O. T., Armstrong, D., Pion, R., Deigh, R., Hewitt, W. L.:
Bacteriuria during Pregnancy.
Am. Jour. of Obstetrics and Gynecology 85, 511 (1963).
32. Naujoks, H.:
Zur Prognose der Pyelitis gravidarum.
Zentralblatt für Gynäkologie 48, 2581 (1924).
33. Naumann, P.:
Antibiotica-Blutspiegel und Resistenzbestimmung.
Antibiotica et Chemoth. 10, Seite 1-93 (1962).
34. Quinn, E. L., Kass, E. H.:
Biology of Pyelonephritis.
International Symposium. Little, Brown and Company
Boston 1960.
35. Raaschou, E.:
Studies of chronic Pyelonephritis.
E. Munksgaard Kopenhagen 1948 Seite 1132.
36. Ramthun, H. J.:
Über die zunehmende Resistenz der Erreger bei Harnwegsinfektionen.
Das Deutsche Gesundheitswesen, Heft 25 Seite 1155 (1961).

37. Sanford, J. P., Favour, C. B., Harrison, J. H., Mao, F. H.:
Evaluation of the "positive urine culture".
Am. Journal Medicine 20, 88 (1956).
38. Sarre, H.: Nierenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag, zweite verbesserte Auflage 1959.
39. Simmons, N. A., Williams, J. D.:
A simple test for significant bacteriuria.
The Lancet Seite 1377-1378 (1962).
40. Slotnick, C. G., Prystowsky, H.:
Microbiology of the Female Genital Tract: A clinical
Evaluation and Long-Term Follow of Recent Gravidas
with asymptomatic Bakteriuria.
Obstetrics and Gynecology 20, 342 (1962).
41. Turner, C. G.: Bacilluria in Pregnancy.
The Lancet Seite 1062 (1961).
42. Virtanen, S.: "Asymptomatic" Bacteriuria in pregnant women at Term.
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica 55, 372
(1962).
43. You, E. M., Monzon, O. T., Ory, E. M., Brennan, J. C.:
Biology of Pyelonephritis.
International Symposium 1959 Seite 391.
44. Wildbolz, E.: Lehrbuch der Urologie.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
4. Auflage.
45. Wildbolz, E.: Die Pyelonephritis.
Deutsche Med. Wochenschrift 87, 2509 (1962).
46. Zapp, E., Ritzerfeld, W., Fischer, G. W.:
Bakteriologische Diagnostik und antibakterielle Behand-
lung der Harnwegsinfektionen im Kindesalter.
Med. Monatsschrift Heft 1, Seite 22 (1961).

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. Linzenmeier für die freundliche Überlassung des Themas, sowie die Unterstützung bei der praktischen Ausarbeitung bestens danken.

Herrn Prof. Dr. Dr. Eyer danke ich für die Erlaubnis am Institut zu arbeiten.

Für die Möglichkeit, die vorliegenden Untersuchungen mit der I. Frauenklinik durchzuführen, sage ich Herrn Prof. Dr. Bickenbach meinen Dank; desgleichen danke ich Herrn Dr. Mehring und Herrn Dr. Keck für die mir gewährte Hilfe.

LEBENS LAUF

Ich, Klaus Stuböck, wurde am 10. November 1940 in Hohentengen Kreis Saulgau (Wttbg.) als Sohn des Landarztes Dr. med. Kurt Stuböck geboren. Nach dem Besuch der dortigen Volksschule und der sechsklassigen Oberschule in Mengen (Wttbg.) trat ich 1957 in das Gymnasium Wilhelmsdorf (Wttbg.) ein, wo ich im März 1960 das Abitur bestand. Im Sommersemester 1960 ließ ich mich an der Universität München für das Studium der Medizin immatrikulieren. Dort habe ich am 20. Juni 1966 die ärztliche Prüfung bestanden.

